Münster.1933.No 57 Med Diss.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.
Direktor: Professor Dr. H. Freund

Über die Wirkung einiger Antipyretika auf die Sauerstoffzehrung

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der

Hohen Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Paul Mandewirth, Zahnarzt
aus Werne, Bez. Münster.

Münster 1933.

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Professor Dr. von Szily.
Referent: Privatdozent Dr. Haarmann.
Korreferent: Professor Dr. H. Freund.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ueber die Wirkung einiger Antipyretika auf die Sauerstoffzehrung.

Die Wirkung der Antipyretika auf die Sauerstoffzehrung des überlebenden Gewebes ist bisher wenig berücksichtigt worden. Im allgemeinen hat man immer dem Chinin[1]) auf Grund seiner bekannten Hemmungswirkungen auf zahlreiche Fermente eine Sonderstellung unter den antipyretischen Mitteln insofern beigemessen, als seinerzeit angenommen wurde, daß es unmittelbar auf den Gewebsstoffwechsel und damit auf die Wärmebildung hemmend wirkte und daß diese periphere Wirkung neben der zentralen Beeinflussung der Wärmeregulation die Körpertemperatur herabsetzte. Nach Rona und Graßheim[2]) wirkt Chinin in m/50 Lösung hemmend auf die Atmung intakter Hefezellen. Die Atmungshemmung ist nach Rona und Bloch[3]) bei Erythrozyten den Konzentrationen der Base proportional. Nach Ellinger[4]) hemmt Chinin bei > als 0.15% die Atmung von Gänseblutkörperchen sehr stark, nicht dagegen Natrium salizylicum in mäßigen Konzentrationen bis zu 1%.

Lipschitz und Freund,[5]) Nitzescu und

---

[1]) Rohde. Hefter. Handbuch der experimentellen Pharmakologie. Springer. Bd. II Seite 1. Julius Springer, Berlin, 1920.

[2]) P. Rona und K. Graßheim. Die Wirkung von Chinin auf die Atmung lebender Hefezellen. Biochem. Zeitschr. Bd. 140, S. 493 (1923).

[3]) P. Rona und E. Bloch. Weitere Untersuchungen über die Bindung des Chinins an roten Blutkörpern und über die Wirkung des Chinins auf die Zellatmung. Ebenda. Bd. 128, S. 169 (1922).

[4]) Ph. Ellinger. Zur Pharmakologie der Zellatmung. Zeitschr. Physiol. Chemie. Bd. 119, S. 11 (1922).

[5]) Lipschitz und Freund. Die Beziehung der bakteriziden Wirkungsstärke von Chinin und Hydrocupreinhomologen zu ihrer Atmungshemmung gegenüber Bakterien und Körperzellen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 99 S. 226 (1923).

Cosma[6] haben bei Chinin und anderen Antipyreticis eine Hemmungswirkung auf die Dehydrierungsreaktionen nachgewiesen, worauf an anderer Stelle eingegangen werden soll. In diesem Zusammenhang sind die Untersuchungen von Isenschmid[7]) zu erwähnen. Er fand an Tieren nach Ausschaltung der Wärmeregulation, bei dem also die Stoffwechseländerungen auf die periphere Wirkung bezogen werden müssen, eine Herabsetzung der Wärmebildung durch Chinin, eine Steigerung dagegen durch Natriumsalizylicum, während Antipyrin ohne Einfluß war. Die Konzentrationen der einzelnen Mittel im Gewebe sind am Tier natürlich nicht zu überblicken.

Soweit überhaupt die Wirkungen der Antipyretika auf den Gesamtstoffwechsel untersucht worden sind, haben sich grundsätzliche Unterschiede im Mechanismus der Entfieberung nicht nachweisen lassen. Vergleiche hierüber Literatur bei Girndt.[8])

Andererseits bringt die pharmakologische Beziehung, die die Antipyretika zu manchen nakortischen Wirkungen haben, den Gedanken nahe, daß sie auch in ähnlicher Weise wie diese den Gewebsstoffwechsel beeinflussen könnten. Es war die Aufgabe der vorliegenden Versuche, den Sauerstoffverbrauch überlebender Gewebe unter der Wirkung einiger Antipyretika zu untersuchen.

Methodik.

Zur Durchführung meiner Versuche wurde die von Warburg[9]) angegebene Apparatur benutzt. Alle Versuche wurden bei konstanter Thermostatentemperatur von 30°

---

[6]) Nitzescu und Cosma. Wirkung des Antipyrins, Pyramidons und Na-Salizylats auf Succinodehydrogenase.
(Inst. de physiol. fac. de med., Cluj.)
Cpt. rend. des séances de la soc. de la biol.
Bd. 89, Nr. 37 S. 1401—02 (1923).
Wirkung einiger Antipyretika auf die Gewebsatmung.
Ebenda Bd. 89, Nr. 37, S. 1406—07 (1923).

[7]) Isenschmid. Ueber die Wirkung der die Körpertemperatur beeinflussenden Gifte auf Tiere ohne Wärmeregulation.
Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 75, S. 22 (1914).

[8]) Girndt. Ueber den Angriffspunkt von Antipyreticis: Chinin u. chininähnlichen Stoffen.
Ebenda. Bd. 140, S. 91.

[9]) Warbug. Biochem. Zeitschr., Bd. 100, S. 230 (1919).

ausgeführt. Zur Kontrolle diente ein Thermobarometer. Als Manometerfüllung diente die von Brodie angegebene Lösung: 500 ccm. H_2O, 23 g NaCl, 5 g Natr. Choleinikum, Merk, etwas Thymol.

Die Versuchsansätze enthielten je ein g Gewebe, 2 ccm Pufferlösung von der Wasserstoffzahl PH=7,0 und einem Phosphatgehalt von m/7,5-PO_4 und 1 ccm H_2O bezw. 1 ccm einer 1%igen Lösung der Natriumsalze von Bernsteinsäure, Hexosediphosphorsäure und Milchsäure oder von Glukose. Ferner wurden 1 ccm. H_2O (Kontrollversuch) und im Hauptversuch 1 ccm der zu untersuchenden Stoffe zugesetzt.

Zur Untersuchung gelangten:

1. Antipyrin.
2. Chinin bihydrochloricum.
3. Phenazetin.
4. Natrium salizylicum.

Die Konzentrationen der einzelnen Antipyretika in den Versuchsansätzen ist aus den Tabellen ersichtlich.

Versuchsserie 1.

In der ersten Versuchsserie wurden der Sauerstoffverbrauch des frischen Gewebes unter dem Einfluß der oben angegebenen Antipyretika untersucht. Versuchsobjekt waren Kaninchenmuskel und Froschmuskel. Die Ergebnisse sind aus den Tabellen 1, 2, 3 und 4 zu ersehen. Sie enthalten Beispiele mehrerer Versuche, die alle gleichsinnig verlaufen.

Tabelle 1. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	36	36	31	31
Antipyrin 10^{-5} m	22	21	20	20
10^{-4}	18	17	16	15
10^{-3}	16	15	14	14
10^{-2}	14	14	12	12

Organ: Frischer Skelettmuskel.

Versuchstier: Kaninchen.

Tabelle 2. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	73	73	75	69
Phenazetin 10^{-6} m	40	38	40	37
10^{-5}	33	33	34	31
10^{-4}	28	28	28	28
10^{-3}	24	24	24	24

Organ: Frischer Skelettmuskel.

Versuchstier: Frosch.

Tabelle 3. O_2-Verbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	31	35	29	35
Na-Salizylicum 10^{-5} m	17	15	17	19
10^{-4}	14	16	13	15
10^{-3}	9	10	8	11
10^{-2}	4	5	4	4

Organ: Frischer Skelettmuskel.

Versuchstier: Frosch.

Tabelle 4. O_2-Verbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	58	56	46	48
Chinin 10^{-5} m	33	35	28	31
10^{-4}	25	26	21	22
10^{-3}	22	12	19	20
10^{-2}	16	6	13	13

Organ: Frischer Skelettmuskel.

Versuchstier: Frosch

Die Versuche zeigen einheitlich eine Hemmung der Sauerstoffzehrung. Das Phenazetin zeigt selbst in Verdünnungen von 10^{-6} noch eine beträchtliche Verminderung des Sauerstoffverbrauches. Mit den höchsten Konzentrationen der Gifte fällt die stärkste Hemmung zusammen.

Versuchsserie 2

Da im ausgewaschenen Gewebe Brennstoffe verschiedenster Zusammensetzung enthalten sind, geht aus der ersten Versuchsserie nicht hervor, ob durch die Antipyretika alle oxydativen Vorgänge gleichmäßig gehemmt werden. Um nun die Abbaubedingungen dieser Stoffe im Gewebe möglichst günstig zu gestalten und eine Auswahl der in Frage kommenden Brennstoffe zu erhalten wurde eine Anzahl von Substanzen zugesetzt. In den folgenden Versuchen wurde Natrium-Laktat zugesetzt. Als Versuchsmaterial dienten wiederum Kaninchen- und Froschmuskel. Die Resultate sind aus Tabelle 5, 6, 7 und 8 zu ersehen.

Tabelle 5. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	48	54	56	40
Antipyrin 10^{-5} m	25	28	28	21
10^{-4}	21	25	25	18
10^{-3}	20	21	22	16
10^{-2}	18	20	21	14

Organ: Frischer Skelettmuskel.

Versuchstier: Kaninchen.

Tabelle 6. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	54	71	48	52
Phenazetin 10^{-6} m	31	42	28	30
10^{-5}	25	30	20	22
10^{-4}	22	29	19	21
10^{-3}	21	28	16	18

Organ: Frischer Skelettmuskel.

Versuchstier: Frosch.

Tabelle 7. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	42	38	27	35
Na-Salicylic. 10^{-5} m	23	22	16	22
10^{-4}	20	19	14	19
10^{-3}	10	11	9	10
10^{-2}	7	8	8	9

Organ: Frischer Skelettmuskel.

Versuchstier: Kaninchen.

Tabelle 8. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	52	50	46	44
Chinin 10^{-5} m	33	37	30	31
10^{-4}	27	26	20	21
10^{-3}	24	21	12	13
10^{-2}	23	20	12	10

Organ: Frischer Skelettmuskel.

Versuchstier: Frosch.

Die Versuchsserie 2 zeigt keinen wesentlichen Unterschied gegenüber der ersten. Auch hier fällt die stärkste Hemmung mit den höchsten Konzentrationen zusammen. Gegenüber der Versuchsreihe 1 zeigt sich nur das Natriumsalizylicum dem Antipyrin bei stärkeren Verdünnungen überlegen.

Versuchsserie 3.

In den folgenden Versuchsansätzen wurde statt der 1 ccm Laktatlösung 1 ccm einer 1%igen Lösung zugesetzt. Skelettmuskelatur ist in diesen Versuchen nicht angebracht, da sie Glukose nur in ganz geringem Umfange abbaut. Am geeignetsten ist Herzmuskelatur. Als Versuchsmaterial dienten Herzen vom Hund und Kaninchen. Die Ergebnisse zeigen Tabelle 9, 10, 11 und 12.

Tabelle 9. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	50	42	46	40
Antipyrin 10^{-5} m	32	27	30	27
10^{-4}	27	22	28	24
10^{-3}	22	19	23	20
10^{-2}	21	17	22	18

Organ: Frischer Herzmuskel.

Versuchstier: Hund.

Tabelle 10. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	61	58	54	63
Phenazetin 10^{-6} m	38	37	33	40
10^{-5}	27	25	21	26
10^{-4}	25	23	20	24
10^{-3}	22	21	17	21

Organ: Frischer Herzmuskel.

Versuchstier: Kaninchen.

Tabelle 11. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	56	56	54	52
Na-Salizylic. 10^{-5} m	35	35	35	33
10^{-4}	30	30	29	28
10^{-3}	26	24	23	21
10^{-2}	22	18	17	16

Organ: Frischer Herzmuskel.

Versuchstier: Hund.

Tabelle 12. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	36	38	42	35
Chinin 10^{-5} m	—	—	—	—
10^{-4}	17	18	21	17
10^{-3}	16	17	20	16
10^{-2}	16	16	20	16

Organ: Frischer Herzmuskel.

Versuchstier: Hund.

Versuchsserie 4.

Für die folgenden Versuchsserien diente dreimal mit Wasser ausgewaschener Muskel. Durch das Auswaschen mit Wasser werden die im Gewebe enthaltenen Brennstoffe und die Mehrzahl der Fermente entfernt. Erhalten bleiben unter andern die Fermente, die den Abbau von Bernsteinsäure und Hexosediphosphorsäure in die Wege leiten. Der Abbau dieser Verbindungen wurde in den folgenden Versuchen festgestellt. Zur Beobachtung kommende Sauerstoffzehrungen beziehen sich dann lediglich auf den Abbau dieser Verbindungen, weil der ausgewaschene Muskel wegen Brennstoffmangel nicht mehr atmet. Die Versuchsbedingungen werden dadurch wesentlich übersichtlicher gestaltet. Die Versuche mit Bernsteinsäure als Substrat sind

aus den Tabellen 13, 14, 15 und 16 zu ersehen. Die Versuche zeigen ein ähnliches Wirkungsbild wie die früher beschriebenen Versuche. Die Wirkungsstärke der einzelnen Antipyretika gleicht sich bei der äquimolaren Verdünnung von $1 \cdot 10^{-4}$ weitgehend an. Die Reihenfolge der einzelnen Antipyretika in ihrer Wirkungsstärke ist auch hier die gleiche, wie in den Versuchen mit unausgewaschenem Gewebe.

Tabelle 13. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	50	38	27	17
Antipyrin 10^{-5} m	32	23	21	12
10^{-4}	28	18	16	9
10^{-3}	23	15	15	9
10^{-2}	20	12	12	4

Organ: Ausgewaschene Skelettmuskelatur.

Versuchstier: Kaninchen.

Tabelle 14. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	106	103	102	103
Phenazetin 10^{-6} m	69	61	62	62
10^{-5}	58	52	54	54
10^{-4}	51	47	47	47
10^{-3}	49	46	46	46

Organ: Ausgewaschene Skelettmuskelatur.

Versuchstier: Katze.

Tabelle 15. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	81	88	90	101
Na-Salicylic. 10^{-5} m	48	54	56	62
10^{-4}	41	47	47	52
10^{-3}	36	45	42	46
10^{-2}	35	44	41	44

Organ: Ausgewaschene Skelettmuskelatur

Versuchstier: Katze.

Tabelle 16. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1	2.	3.	4.
Kontrollversuch	46	31	21	15
Chinin 10^{-5} m	27	19	12	7
10^{-4}	24	15	11	6
10^{-3}	22	14	10	6
10^{-2}	22	12	9	5

Organ: Ausgewaschene Skelettmuskelatur.

Versuchstier: Kaninchen.

Versuchsserie 5.

Im Gegensatz zu Bernsteinsäure ist die Sauerstoffzehrung unter dem Einfluß von Hexosediphosphat sehr gering. Es hat seine Ursache darin, daß das Hexosediphosphat abbauende Fermentsystem durch das Auswaschen mit Wasser stark geschädigt ist. Die Hemmungswirkung der Antipyretika ist aber auch hier deutlich und zeigt etwa die gleichen Verhältnisse, wie in den übrigen Versuchsserien.

Tabelle 17. Sauerſtoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Verſuchsanſätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollverſuch	52	52	60	52
Antipyrin 10^{-5} m	32	32	37	32
10^{-4}	27	28	31	28
10^{-3}	24	22	28	22
10^{-2}	21	20	26	20

Organ: Ausgewaſchene Skelettmuskelatur.

Verſuchstier: Kaninchen.

Tabelle 18. Sauerſtoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Verſuchsanſätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollverſuch	52	54	52	54
Phenazetin 10^{-6} m	31	33	31	33
10^{-5}	27	29	27	29
10^{-4}	23	25	23	26
10^{-3}	18	20	18	21

Organ: Ausgewaſchene Skelettmuskelatur.

Verſuchstier: Kaninchen.

Tabelle 19. Sauerſtoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Verſuchsanſätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollverſuch	52	54	58	52
Na-Salizylicum 10^{-5} m	33	33	36	32
10^{-4}	28	28	30	28
10^{-3}	24	25	27	25
10^{-2}	23	24	26	23

Organ: Ausgewaſchene Skelettmuskelatur.

Versuchstier: Kaninchen.

Tabelle 20. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Kontrollversuch	50	56	52	44
Chinin 10^{-5} m	31	35	32	27
10^{-4}	28	29	27	22
10^{-3}	24	25	24	19
10^{-2}	23	23	22	16

Organ: Ausgewaschene Skelettmuskelatur.

Versuchstier: Kaninchen.

Versuchsserie 6 und 7.

In den folgenden Tabellen wurden äquimolekulare Lösungen der Antipyretika miteinander verglichen. Auf diese Weise kann man den Nachweis erbringen, ob verschiedene Fermentsysteme durch die einzelnen Antipyretika in gleicher Weise oder spezifisch beeinflußt werden. Die Versuche zeigen übeinstimmend, daß die verschiedenen Antipyretika die Fermentreaktionen in derselben Richtung und zwar in jedem Falle hemmend beeinflussen. Jeder Fermentreaktionsablauf wird durch die Antipyretika verzögert.

Tabelle 21. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Zusatz: Wasser.				
Kontrollversuch	56	52	48	50
Antipyrin 10^{-3} m	33	27	25	27
Na-Salizyl. 10^{-3}	28	22	21	25
Chinin 10^{-3}	27	18	18	20

Organ: Frischer Skelettmuskel.

Versuchstier: Hund.

Tabelle 22. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Zusatz: Laktat.				
Kontrollversuch	54	60	71	60
Antipyrin 10^{-3} m	31	35	40	35
Na-Salizyl. 10^{-3}	27	29	34	28
Chinin 10^{-3}	23	26	28	25
Organ: Frischer Skelettmuskel.				
Versuchstier: Katze.				

Tabelle 23. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Zusatz: Hexosediphosphorsäure.				
Kontrollversuch	52	40	36	36
Antipyrin 10^{-3} m	23	22	22	19
Na-Salizyl. 10^{-3}	25	21	19	19
Chinin 10^{-3}	25	20	17	17
Organ: Ausgewaschene Skelettmuskelatur.				
Versuchstier: Kaninchen.				

Tabelle 24. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Zusatz: Glukose.				
Kontrollversuch	36	33	27	27
Antipyrin 10^{-3} m	21	19	17	19
Na-Salizyl. 10^{-3}	18	17	12	14
Chinin 10^{-3}	16	15	13	12
Organ: Frisches Nierengewebe.				
Versuchstier: Hund.				

Tabelle 25. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Versuchsansätze	1.	2.	3.	4.
Zusatz: Bernsteinsäure.				
Kontrollversuch	44	52	46	46
Antipyrin 10^{-3} m	27	28	26	26
Na-Salizyl. 10^{-3}	21	26	24	22
Chinin 10^{-3}	22	23	20	20

Organ: Ausgewaschene Skelettmuskelatur.

Versuchstier: Hund.

Versuchsserie 7.

Tabelle 26. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Zusatz: Wasser.

Kontrollversuch	75	Phenazetin 10^{-4} m	28
"	52	Chinin 10^{-4}	24
"	33	Natr. Sal. 10^{-4}	15
"	34	Antipyrin 10^{-4}	17

Organ: Frischer Skelettmuskel.

Versuchstier: Kaninchen und Frosch.

Tabelle 27. Sauerstoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Zusatz: Laktat.

Kontrollversuch	56	Phenazetin 10^{-4} m	23
"	48	Chinin 10^{-4}	24
"	36	Natr. Sal. 10^{-4}	18
"	50	Antipyrin 10^{-4}	22

Organ: Frischer Skelettmuskel.

Versuchstier: Kaninchen und Frosch.

Tabelle 28. Sauerſtoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Zuſatz: Glukoſe.

Kontrollverſuch	59	Phenazetin 10^{-4} m	23
"	38	Chinin 10^{-4}	18
"	55	Natr. Sal. 10^{-4}	29
"	45	Antipyrin 10^{-4}	25

Organ: Herzmuskel.

Verſuchstier: Hund und Kaninchen.

Tabelle 29. Sauerſtoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Zuſatz: Bernſteinſäure.

Kontrollverſuch	104	Phenazetin 10^{-4} m	48
"	23	Chinin 10^{-4}	14
"	90	Natr. Sal. 10^{-4}	44
"	33	Antipyrin 10^{-4}	18

Organ: Ausgewaſchene Skelettmuskelatur.

Verſuchstier: Katze und Kaninchen.

Tabelle 30. Sauerſtoffverbrauch $^1/_4$ Std. in cmm

Zuſatz: Hexoſediphosphorſäure.

Kontrollverſuch	53	Phenazetin 10^{-4} m	24
"	50	Chinin 10^{-4}	27
"	54	Natr. Sal. 10^{-4}	28
"	54	Antipyrin 10^{-4}	29

Organ: Ausgewaſchene Skelettmuskelatur.

Verſuchstier: Kaninchen.

Zusammenfassung.

Die vier Hauptvertreter der verschiedenen Gruppen antipyretischer Mittel wirken alle in gleicher Weise auf den Gewebsstoffwechsel ein. In dem von uns geprüften Konzentrationsbereich hemmen sie den Sauerstoffverbrauch, und zwar in äquimolekularen Lösungen annähernd gleich stark, am stärksten vielleicht das Phenazetin. Die Hemmungswirkung beträgt bei Konzentrationen von 10^{-6} bis 10^{-4} ungefähr 50%. Wenn wir berücksichtigen, daß Phenazetin in Gabengrößen von 0,5 gegeben wird, so würde bei gleichmäßiger Verteilung eine Größenordnung der Konzentrationen im Gewebe entstehen können, die an diese Verdünnungen heranreicht.

Aus diesen Feststellungen ergibt sich die notwendige Folgerung die periphere Stoffwechselwirkung der Antipyretika mehr als bisher zu berücksichtigen.

Lebenslauf.

Am 13. November 1908 wurde ich als Sohn des Gastwirts Ferdinand Mandewirth in Werne a/d. Lippe geboren. Nach Besuch der Volksschule und Rektoratsschule meiner Heimatstadt, besuchte ich das Realreformgymnasium zu Lünen, das ich im Frühjahr 1929 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich studierte dann in Münster i. W. Zahnmedizin, bestand im Herbst 1930 das Physikum und am 1. Dezember 1932 das zahnärztliche Staatsexamen.